

ОБЗОР

А.И. Жебентяев, В.М. Ёршик

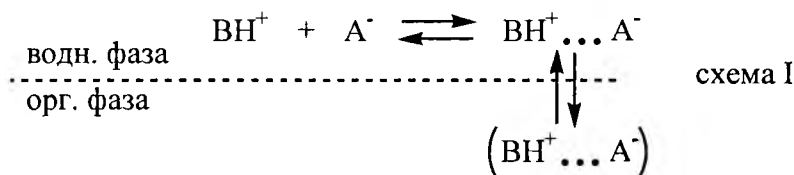
ПРИМЕНЕНИЕ КИСЛОТНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

Витебский государственный медицинский университет

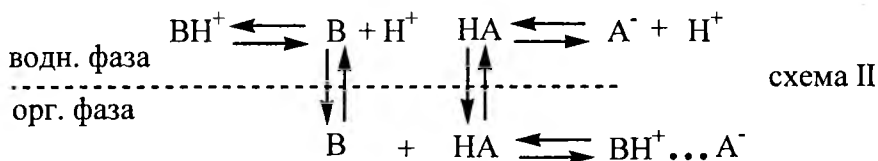
В обзоре рассмотрено применение кислотных красителей (азореагентов и сульфоталеинов) для определения веществ основного характера. Обзор затрагивает источники начиная с 1970 г.

Первые методики количественного определения азотсодержащих лекарственных веществ, основанные на образовании ионных ассоциатов с кислотными красителями, были предложены в середине прошлого века и получили широкое распространение [45].

В литературных данных описывается два принципиально отличающихся механизма образования и экстракции ионных ассоциатов. В [60, 191] предполагается, что ассоциаты образуются в водной фазе, после чего экстрагируются в органическую (схема I).



Авторы работ [43, 108, 111] предполагают, что происходит распределение молекулярных форм кислоты и основания между фазами, частичная ионизация этих форм в органической фазе и взаимодействие между ионами с образованием ионной пары (схема II).



Накопленный экспериментальный материал не позволяет сделать предпочтение в пользу того или иного механизма. Так, например, в работе [44] показано, что константа экстракции ионных пар сульфоталеиновых красителей с некоторыми органическими основаниями (эфедрин, новокаин, хинин, папаверин, пахикарпин, дионин, сальсолидин, димедрол) является производной нескольких констант: констант ионизации кислоты и основания, констант распределения молекулярных форм кислоты и основания и константы образования ассоциата в органической фазе. Экстракцию по схеме II подтверждают также данные работ [108, 110]. В то же время некоторые вещества способны образовывать устойчивые ионные ассоциаты в водной фазе [42, 95, 157], что подтверждается изменением спектральных характеристик растворов красителей, после прибавления органического основания.

Большинство методик количественного определения органических оснований с анионными красителями связано с экстракцией ионных пар в органическую фазу. При проведении экстракционной фотометрии значительное влияние на величину оптической плотности оказывает природа экстрагента. В работах [3, 91, 92, 103, 112, 135, 144, 148, 149, 166, 168] проведено сравнительное исследование пригодности различных экстрагентов для проведе-

ния экстракционной фотометрии. Наилучшими являются малополярные экстрагенты (хлороформ, 1,2-дихлорэтан). Неполлярные растворители (тетрахлорметан, бензол, толуол и др.) ионные ассоциаты практически не экстрагируют. Полярные растворители (высшие спирты, эфиры) наряду с ионными ассоциатами экстрагируют окрашенные формы свободных красителей. Как правило в качестве экстрагента используют хлороформ, как более доступный. В работах [138, 145, 169, 177, 180] в качестве экстрагента применяют 1,2-дихлорэтан. Авторы работ [140, 151, 152] используют дихлорметан. В работе [140] — толуол. При анализе димедрола и папаверина в виде ионных пар с сульфоназо [87] проведено сравнительное исследование диоксана, бензола, толуола, тетрагхлорметана, н-бутилового, изобутилового, амилового и изоамилового спиртов — ассоциаты наиболее полно экстрагировались н-бутанолом. В работе [109] изучена экстракция эфедрина и сальсолина с тимоловым синим в органическую фазу с различным содержанием хлороформа, нитробензола и бензилового спирта. Показано, что в экстракционных системах, содержащих органические кислоты и основание, экстракцию ионных пар можно рассматривать как процесс, складывающийся из экстракции ионов кислоты и основания в органическую фазу и ассоциацию этих ионов. С ростом диэлектрической проницаемости среды происходит уменьшение константы ассоциации (K_{acc}) и увеличение константы экстракции ионов (θ). Так, при введении в хлороформ, обладающий низким значением диэлектрической проницаемости, 60% нитробензола (обладающего высоким значением диэлектрической проницаемости), увеличивается константа экстракции в 2 раза за счёт увеличения θ при относительно меньшем снижении K_{acc} . В работе [46] показано, что хлороформ и 1,2-дихлорэтан, благодаря наличию активных атомов водорода, способны эффективно сольватировать полярные группировки ионных ассоциатов, облегчая тем самым их переход в органическую фазу.

В некоторых работах для увеличения экстрагируемости ионных ассоциатов неполярными растворителями используют добавки спиртов. Так, при определении тубокуарина с бромтимоловым синим (БТС) [50] и бензогексония с бромфеноловым синим (БФС) [48] в хлороформ прибавляют 5% н-бутанола, при определении низкомолекулярных алифатических аминов — 4% этанола [62]. С увеличением длины углеводородной цепочки вводимого спирта с C_1 до C_4 экстрагируемость циклогексиламина [29] с метиловым оранжевым увеличивается, а толуидинов [61] с БФС, напротив, уменьшается.

Увеличение экстрагируемости ионных ассоциатов в присутствии добавок спиртов можно объяснить стабилизацией ионов в органической фазе, благодаря донорно-акцепторному взаимодействию с молекулами спирта. На примере добавок бензилового спирта к бинарным смесям хлороформ-нитробензол показано, что вначале при постепенном увеличении доли спирта θ возрастает значительно сильнее, чем уменьшается K_{acc} , что положительно сказывается на проведении экстракционной фотометрии. Затем увеличение θ происходит медленнее, чем уменьшение K_{acc} , что приводит к уменьшению константы экстракции [109].

Экстракционная фотометрия изначально применялась в двух вариантах: стехиометрическом и субстехиометрическом. В стехиометрическом варианте проводилась многократная экстракция несколькими порциями экстрагента до полного извлечения основания, после чего порции объединялись. В субстехиометрическом варианте проводится однократная экстракция.

В работе [94] показано, что ионы алкалоидов присоединяют одно и то же количество ионов красителя. Поэтому при стехиометрическом варианте определения оптической плотности красителя после резэкстракции происходит нивелирование индивидуальных свойств алкалоида, и для всех алкалоидов одного заряда получается один и тот же калибровочный график. Общим недостатком стехиометрического метода является неизбежное разбавление комплекса или красителя, что сопряжено с потерей точности [14, 94]. Кроме того, стехиометрический метод усложняет процесс анализа [57], требует больших затрат времени и органических экстрагентов. Поэтому в настоящее время субстехиометрический метод применяют значительно чаще.

В настоящем обзоре рассмотрены наиболее распространённые реагенты кислотного характера, описанные в литературе и применяемые для фотометрического определения веществ основного характера в виде ионных пар.

АЗОРЕАГЕНТЫ

Азореагенты широко используются для количественного определения веществ основного характера в виде ионных пар.

Для экстракционно-фотометрического определения димедрола проведено сравнительное исследование 11 азореагентов [127]: кислотный красный (КК), кислотный ярко-красный, кислотный хром тёмно-синий, люмогаллион, метиловый оранжевый (МО), сульфонафтолазорезорцин, тропеолин 0 (Т0), тропеолин 00 (Т00), тропеолин 000-II (Т000-II), хромоген чёрный ЕТ-00. Показано, что наибольшей чувствительностью обладают фотометрические реакции с МО, Т00, Т000-II и хромогеном чёрным ЕТ-00.

В большинстве работ, где используются фотометрические реакции с азореагентами, лекарственные вещества определяют в лекарственных средствах. Так, Т00 применяется для количественного определения тиодипина [30], промедола [98], арпенала [39], фентанила [21], тримекаина [3], мелликтина [8], оксоламина [143], верапамила [46], дилтиазема [160]; МО применяется при определении нанофина [14], дезоксипеганина [22], тубокурарина [67], клофелина [23], фентанила [21], новокаина [103], этапизина [66], флуоксетина [139], оксоламина [143], наонахлазина [123], трифтазина [83], дилтиазема [160], ридинола [15], носкапина [140], тропифена [75]; кислотный хром тёмно-синий — для количественного определения тифена [91], дипрофена [92], димедрола и папаверина [104]; кислотный ярко-оранжевый — для ганглерона, спазмолитина, апрофена, дипрофена, амизила, кватерона, бензацина, тифена [71], дибазола [75]; магнезон ХС — для имехина [31]; магнезон ИРЕА — для дибазола [101]; Т000 — для оксифенциклимина г/х и гликопиррония бромиды [145], пропантелина [146], полимерных четвертичных аммониевых соединений эудрагит RS100 и RL100 [163], тразодона [171], офлоксацина, энрофлоксацина [178], цизарпида [179]; Т000-II — для определения пентоксиверина цитрата [189]; эриохром чёрный Т — для определения дилтиазема [160]; хромотроп 2В и 2R — для определения меклозина и папаверина [135]. Предложена методика количественного определения папаверина [129] в виде разнолигандного комплекса с цирконием и ксиленоловым оранжевым.

Известно ряд работ, в которых с помощью экстракционной фотометрии изучали влияние значения рН на экстракцию органических оснований различными растворителями (гелиотрина [54], инкамина [52], триходесмина [53] с Т00; промедола [126], хлорпротиксена [40] и этмозина [33] с МО).

Разработанные методики обладают высокой чувствительностью и селективностью по отношению к веществам основного характера. Так, например, в работе [116] описана методика экстракционно-фотометрического определения димедрола с МО в присутствии сульфаниламидов. Авторы работы [102] предлагают проводить фотометрическую реакцию димедрола с метиловым оранжевым при рН=1, если в лекарственной форме присутствует бромизовал и теофиллин, и при рН=6, если присутствует барбитал, теобромин. Оптимальное значение рН выбирали таким образом, чтобы в присутствии других лекарственных веществ чувствительность реакции была максимальна. В работе [159] разработана методика количественного определения L-гиосцинбутилбромида с МО в комбинированных лекарственных формах, содержащих парацетамол. В работе [185] предложена методика определения диаверидина в присутствии сульфадимедина по реакции с Т00.

В [11] разработана селективная методика определения тропифена с МО в присутствии продукта гидролиза — тропина. Методика основана на том, что предел обнаружения фотометрической реакции метилового оранжевого с тропином примерно на 2 порядка выше, чем с тропифеном. Авторы объясняют это тем, что молярная масса тропина в 3 раза ниже, чем тропифена. В свете современных представлений о механизме экстракции ионных пар [94]

можно предположить, что тропafen более гидрофобен, чем тропин. Это и обуславливает меньшую экстрагируемость ионных ассоциатов с тропином.

Предложена методика определения диронила [186] с T00 в присутствии продуктов разложения. Последние не дают фотометрическую реакцию с красителем.

В ряде работ предложено раздельное определение веществ основного характера при совместном их присутствии, основанное на различной экстрагируемости их ассоциатов в зависимости от значения pH. Так, предложены методики раздельного определения папаверина и сальсолина [58], димедрола и эфедрина [115] с МО в комбинированных лекарственных формах. В работе [59] разработана методика определения консерванта диметилдодецилбензиламмония (ДМДБА) хлорида в глазных каплях, содержащих тропановые алкалоиды (атропин, скополамин). Методика основана на том, что в сильноокислой среде ионные ассоциаты тропановых алкалоидов с метиловым оранжевым разрушаются. Сам же ДМДБА в этих условиях образует экстрагирующиеся ионные ассоциаты. Авторы работ [87, 105] предлагают методику количественного определения папаверина и димедрола в комбинированных лекарственных формах. Использование кислотного хром тёмно-синего [105] в качестве экстракционно-фотометрического реагента позволяет определять эти вещества в присутствии других азотсодержащих оснований (эфедрин, анальгин, дибазол, сальсодин, сальсолидин, теобромин, кофеин, платифиллин, атропин, келлин). В работе [87] в качестве фотометрического реагента выбран сульфазо, который позволяет проводить количественное определение димедрола в лекарственных формах, содержащих новокаин и эфедрин, а также папаверина в присутствии анестезина.

Селективность количественного определения веществ основного характера можно повысить путём предварительного разделения методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Так в работе [155] проводили предварительное отделение тилидина, пятна детектировали в ультрафиолетовом свете. Вещество элюировали смесью метанол + фосфатный буфер с pH=4. Прибавляли МО или T00 и экстрагировали в хлороформ. В работе [170] после предварительного разделения методом ТСХ проведено количественное определение апоатропина и тропановых алкалоидов в присутствии продуктов их разложения по реакции с T00.

Азореагенты применяются и для определения алкалоидов в более сложных матрицах: фотометрические реакции с метиловым оранжевым позволяют проводить количественное определение скополамина в семенах дурмана индийского [56], тропановых алкалоидов в сырье [106], экстракте и настойке красавки [10], алкалоидов термопсиса в микстуре и сухом экстракте [97], пиrolизидиновых алкалоидов [142] в извлечениях из лекарственного растительного сырья.

Экстракционная фотометрия при анализе таких сложных матриц, как кровь, моча, внутренние органы, применяется сравнительно редко. Предложены методики количественного определения тубокурарина [68], азафена, сиднофена, хлорацизина [130], дикаина [120] с помощью МО и фентанила [107], дибазола [118] с помощью T00. Проведено сравнительное изучение методов выделения из биоматериала клофелина [85] и этмозина [32] с помощью фотометрической реакции с МО, триходесмина [51] по реакции с T00.

Авторы работы [86] предлагают для определения димедрола, промедола, фентанила, циклодола в моче использовать новый азокраситель на основе теофиллидина (4-метиламино-5-N-метилкарбамоил-имидазол-2-азо-4'-бензолсульфокислота), который обладает высокой чувствительностью к некоторым «лекарственным ядам» и низкой чувствительностью к биогенным примесям.

При фотометрическом определении морфина проводилась предварительная химическая модификация молекул с помощью уксусного ангидрида [125] или α -хлортолуола в ацетоне [164]. В результате продукт реакции образовывал экстрагирующиеся ионные ассоциаты с МО [125] и T00 [164].

При взаимодействии катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) с метиловым оранжевым в водной фазе, происходит образование устойчивых ассоциатов, что сопровождается гипсохромным смещением максимума поглощения с 465 нм до 358 нм. В работе [42]

предложена безэкстракционная методика количественного определения октадециламина с метиловым оранжевым. Авторы работы [157] разработали методику косвенного определения анионных ПАВ (додецилфенилсульфоната и натрия лаурилсульфата) по конкурирующей реакции взаимодействия анионных ПАВ с цетилпиридином, что сопровождается разрушением ассоциатов цетилпиридиния с МО и увеличением оптической плотности при 465 нм.

Авторы работ [21, 57] показывают, что при экстракционно-фотометрическом определении, кроме измерения оптической плотности ионных ассоциатов часто используют измерение поглощения свободного красителя после разрушения окрашенных соединений. В этом случае увеличивается чувствительность определения. Разрушение ионных ассоциатов проводят прибавлением к органической фазе 1% раствора серной кислоты в метаноле. Таким способом определяют оптическую плотность также в работах [8, 23, 39, 53, 54, 85, 98, 107, 126]. В некоторых работах ассоциаты разрушают раствором серной кислоты в 95% этаноле [97, 106]. В работах [33, 40, 66, 120, 130] проводят определение оптической плотности красителя в водной фазе после реэкстракции 0,1-0,05М хлороводородной кислотой.

Особый интерес представляет проточно-инжекционный метод количественного определения. Так, в работе [169] описана проточно-инжекционная методика определения бромгексина в сыворотке крови и лекарственных средствах, основанная на образовании экстрагирующихся в дихлорэтан ассоциатов с ТОО.

СУЛЬФОФТАЛЕИНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ

При проведении экстракционно-фотометрического определения веществ основного характера применяются преимущественно галогенпроизводные сульфопфталеиновых красителей. Фотометрические реакции с галогенпроизводными более чувствительны. Так, среди наиболее распространенных сульфопфталеиновых красителей наибольший коэффициент распределения был у ионных ассоциатов четвертичных аммониевых соединений (ацетилхолин, карбахоллин, пентамин, бензогексоний, дитилин, орнид, прозерин, метацин, нафтамон, кватерон, оксазил, котарнин, цетилпиридиний, гигроний, метиленовый синий, димеколин, диколлин) [13], производных хинуклидина (ацеклидин, оксилидин, квалидил, фенкарор, темехин, имехин) [12, 20] и аминазина [47] с бромпроизводными сульфопфталеинов: бромтимоловым синим (БТС), бромкрезоловым пурпурным (БКП), бромкрезоловым зеленым (БКЗ) и бромфеноловым синим (БФС). Сравнительное исследование реакции оксоламина [143] с БТС, БФС и тимоловым синим показало, что максимальная чувствительность реакции с БФС. Это объясняется тем, что атомы галогенов усиливают гидрофобные свойства молекул красителей [12, 13]. Поэтому переход таких производных в неполярную органическую фазу облегчается. Тем не менее, фотометрические реакции с менее гидрофобными красителями (феноловый красный, крезоловый красный, тимоловый синий) являются более селективными, так как образовывать ионные ассоциаты с ними способен лишь ограниченный круг сильногидрофобных оснований. Поэтому, несмотря на меньшую чувствительность фотометрических реакций с этими красителями, авторы работы [20] рекомендуют их использование для повышения избирательности анализа, а в работе [76] для идентификации некоторых производных хинуклидина (оксилидина, фенкарора).

Значительное количество работ, основанных на экстракционно-фотометрическом методе, посвящено анализу веществ основного характера в относительно простых матрицах, например, в лекарственных средствах. Чаще всего в качестве экстракционно-фотометрического реагента применяют БТС. С ним проводят определение пентамина [74], метдилазина, прометамина, изотипендила [173], метацина [2, 73], циклодола [119], стефалабрина [6], диколина и димеколина [78], прозерина [70, 79], бензогексония [79], тропацина [1], пилокарпина [7], хинотилина [69], октадина [55], темехина [18], атропина [41], алкалоидов красавки [93, 63], сиднофена [81], теоникола [82], антипирина [151] ацебутолола [182], индинавира [150], офлоксацина и ломефлоксацина [158], дилтиазема [172], носкапина [140], эритромицина [128], лоперамида [147], ребоксетина [149], спарфлоксацина [161], низкомоле-

кулярных алифатических аминов (н-бутиламин, диэтиламин, н-гексиламин, триэтиламин, н-гептиламин, н-октиламин, ди-н-бутиламин, н-дециламин, три-н-бутиламин, ди-н-гексиламин) [62], фенкарولا и гигрония [75], тримебутина [180]. Бромфеноловый синий применяют при определении эритромицина [128], новокаина и новокаинамида [28], бисакодила и пирибедила [136], галидора [16], ризинола, циклодола [27], дроперидола [72], галоперидола, трифлуперидола [64], анабазина, никотина [36], левамизола [89], анальгина [132], вератрина [88], атростастина [148], офлоксацина и ломефлоксацина [158], циннаризина [137], дилтиазема [172], лоперамида [147], цетеризина [156], эноксацина [184], низатидина [188], бензгексола и биперидена [192], офлоксацина [183], квалидила [75], тримебутина [180], о- и м-толуидинов [61]. Сиднокарб [25], физостигмин и платифиллин [26], цетилпиридиний, декамин и дегимин [77], гуанетидин, гуанфацин, гуаноклор, гуаноксан и дебрисохин [134], индинавир [150], офлоксацин и ломефлоксацин [158], циннаризин [137], эноксацин [184], офлоксацин [183], метдилазин, прометазин, изотипендил [173], антагонисты гистаминовых H_1 -рецепторов (цетеризин, фексофенадин, лоратадин и акривастин) [154], бисакодил и пирибедил [136] определяют с помощью фотометрической реакции с БКП. Силденафила цитрат (виагра) [144], хинин [152], хлоргексидин [162], атростастин [148], циннаризин [137], дилтиазем [172], носкапин [140], эритромицин [128], молсидомин [187], ребоксетин [149], производные фенотиазина (хлорпромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, трифлуопромазин, прохлорперазина дималеат, тиопроперазина дималеат) [141], бисакодил и пирибедил [136], диазепам [174], тримебутин [180] — по реакции с БКЗ.

Для изучения влияния pH и природы растворителя на экстрагируемость этилморфина [100], промедола [99], аймалина [34], цитизина [37], сиднофена [81], теоникола [82] применялась фотометрическая реакция с БТС, циклодола [38], трисевила, галоперидола [117] — реакция с БФС.

Аналитические реакции с сульфоталеиновыми красителями обладают в ряде случаев высокой селективностью по отношению к веществам основного характера, что позволяет анализировать комбинированные лекарственные формы. Так, фотометрическая реакция с БФС позволяет провести количественное определение амидопирина [112] в комбинированной лекарственной форме, содержащей амидопирин и бутадиион.

При анализе сложных матриц в некоторых работах проводят предварительное отделение определяемого вещества. Так, при изучении стабильности ампульных растворов новокаина лекарственное вещество предварительно отделяют от продуктов разложения экстракцией в хлороформ при pH=9, после чего проводят фотометрическую реакцию с БТС при pH=6,0 [5]. При определении диазепама [174] в плазме крови, перед проведением фотометрической реакции с БКЗ, проводили предварительное его сорбционное концентрирование и очистку в колонках, заполненных модифицированным силикагелем C_{18} .

Избирательность анализа повышает также правильный подбор значения pH. Так, в работе [19] разработана методика определения промежуточного продукта синтеза имехина — темехина. Исследование фотометрических реакций с БТС, БКП, БФС, БТС показало, что с БТС при pH=11,5 можно определять примесь темехина даже в присутствии 400-кратного избытка имехина. В работе [80] избирательность анализа повышается путём правильного подбора кислотного красителя. Так, среди исследованных бромпроизводных сульфоталеиновых красителей, фотометрическая реакция с БКЗ обладает наименьшей чувствительностью по отношению к продукту деструкции ацеклидина и оксидина — 3-оксихинуклидину. Поэтому даже 10-кратное увеличение концентрации 3-оксихинуклидина по отношению к этим веществам не мешает их количественному определению.

При количественном определении тубокурарина в биоматериале [50], атропина и скополамина в настойке красавки [35], пипекурония бромида в присутствии продуктов деструкции [153] предварительно очищают определяемые вещества методом ТСХ и проводят фотометрическую реакцию с БТС. Аналогично проводят предварительное разделение папаверина и атропина при анализе таблеток келлатрин [122]. В качестве аналитического реагента применяют БФС.

В работе [32] проведено сравнительное исследование различных методов выделения аймолина из биоматериала с помощью реакции с БТС, амитриптилина [90], пиразидола [24], сиднофена, хлорацизина [131] по реакции с БФС. Хинин [9], сферофизин [65], паракват [138] в биоматериале определяют по реакции с БТС.

Сульфоталеиновые красители применяются для выделения азотсодержащих веществ из биоматериала и определения в виде ионных пар. Так применяется БТС для выделения бензогексония [48] и тубокурарина [50]. Сам тубокурарин не экстрагируется несмешивающимися с водой растворителями ни при каких значениях pH. После резэкстракции препаратов раствором хлороводородной кислоты проводят анализ экстракционно-фотометрическим методом.

В работах [7, 26, 27, 70, 74, 78, 79, 90, 112, 124 и др.] измеряют оптическую плотность экстрагированных в органическую фазу ионных ассоциатов. Авторы работ [1, 2, 6, 9, 32, 34, 49, 65, 99, 100, 119] предлагают проводить резэкстракцию красителя из органической фазы 0,01-0,05М раствором гидроксида натрия и измерять оптическую плотность свободного красителя. Молярные коэффициенты поглощения свободных сульфоталеиновых красителей в щелочной среде выше молярных коэффициентов поглощения ионных ассоциатов, что приводит к увеличению чувствительности определения. Такой подход к проведению анализа характерен только для ассоциатов с бромтимоловым синим. Бромтимоловый синий способен образовывать экстрагирующиеся ионные ассоциаты при значениях pH около 7,6, при котором не происходит экстракция бесцветных форм свободного красителя.

В работах [35, 41, 93] измеряют поглощение свободного красителя в органической фазе после разрушения ионных ассоциатов этанольным раствором борной кислоты. Методика применима только для ионных ассоциатов с БТС, образованных в слабощелочной среде (pH=7,5).

В работе [84] описана методика количественного определения нонахлазина с БКЗ, основанная на измерении интенсивности флюоресценции ионного ассоциата.

В работе [121] используют БТС для сорбционно-фотометрического определения катионных поверхностно-активных веществ (этоний, цетилпиридиний). Методика основана на взаимодействии красителя с сорбированным на силикагеле анализируемым веществом. Аналитическим сигналом является уменьшение оптической плотности раствора БТС после образования ассоциатов с красителем на поверхности силикагеля.

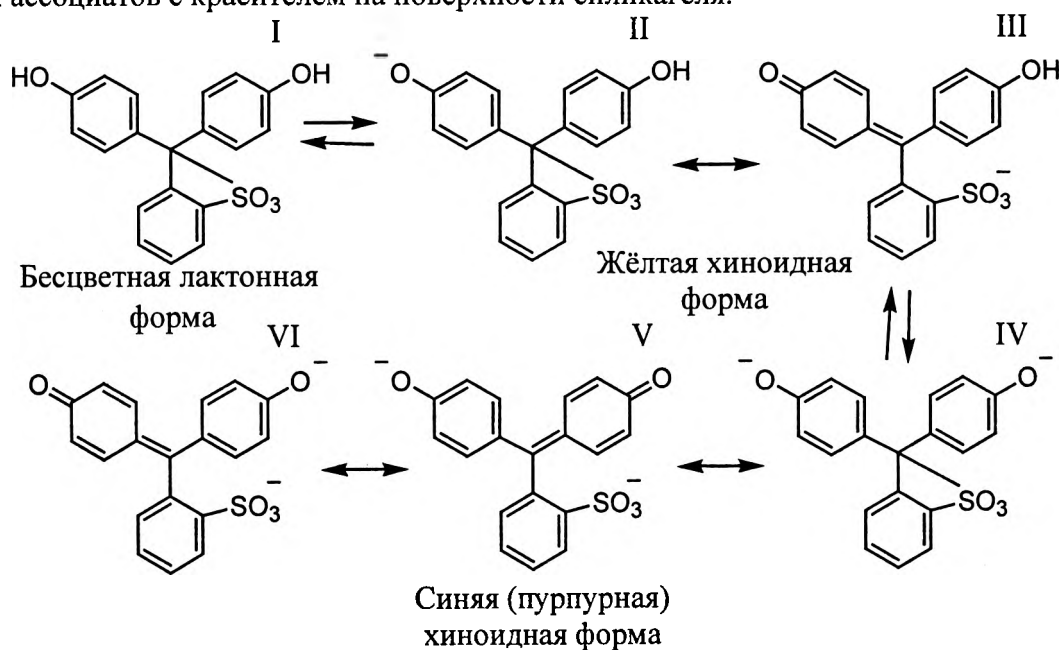


Схема III. Превращения сульфоталеиновых красителей

Описана также безэкстракционная методика количественного определения этония [95, 96], декамина, декаметоксина [95], основанная на образовании ионных ассоциатов с БФС си-

него цвета в водной фазе. Для стабилизации образующихся ассоциатов в раствор вводили тритон Х-305 в концентрации, превышающей критическую концентрацию мицеллообразования.

Согласно литературным данным [17], сульфоталеиновые красители в растворах склонны к таутомерным превращениям, причём бесцветные формы красителей способны переходить в органическую фазу [133] (схема III).

Жёлтая окраска ионных ассоциатов [20] и количество протонов, вытесняемых из молекул красителя [78], указывают на то, что ассоциаты образуются с однократно ионизированными молекулами красителей. В литературе встречаются данные, согласно которым некоторые вещества способны взаимодействовать с двукратно ионизированными сульфоталеиновыми красителями, образуя при этом ионные ассоциаты синей окраски. В работе [20] описано образование ассоциатов с соотношением органического основания и БФС, равным 1:2, для оксилина, фенкарала, квалидила при $\text{pH}=6$. Описано образование голубых ассоциатов диоксония при $\text{pH}=6$ [49], тубокурарина [50] при $\text{pH}=7$ с БТС. Этидокаин способен образовывать с БКЗ жёлтые комплексы в кислой и синие в щелочной среде [181]. Для количественного определения вещества в лекарственных средствах использовали синие ассоциаты. Изучение взаимодействия БФС с некоторыми ЧАС (тетраэтиламмония, тетрабутиламмония, децилтриметиламмония, додецилтриметиламмония, тетрадецилтриметиламмония, цетилтриметиламмония, стеарилтриметиламмония и цетилдиметилбензиламмония хлориды) [190] и цетилпиридинием [114] показало, что в зависимости от молярного соотношения красителя и органического основания образуются экстрагирующиеся в хлороформ ассоциаты соотношения 1:1 и 1:2. В работе [152] обнаружено, что хинин с БКЗ образует ассоциаты состава 2:1, 1:1 и 1:2.

Авторы работы [113] использовали комплексы катионного ПАВ цетилпиридиния с БФС для косвенного определения лаурилсульфата. В основе методики лежит уменьшение синей окраски хлороформных экстрактов ассоциатов в результате конкурентной реакции ассоциации анионного ПАВ лаурилсульфата с цетилпиридинием. Голубые ассоциаты тубокурарина с БТС [50], бензогексония с БФС [48] используются для количественного определения этих веществ в биоматериале. Ассоциаты голубого цвета образуются при взаимодействии некоторых органических оснований с БФС и хинином (хинидином). Образование таких тройных комплексов положено в основу количественного определения берберина [175] и некоторых катионных ПАВ (бензэтоний, бензалконий, гексадецилпиридиний, триметилстеариламмоний) [176]. Такая же реакция лежит в основе проточно-инжекционного определения бензэтония и берберина [177].

Определённый интерес представляет применение проточно-инжекционного анализа в экстракционной спектрофотометрии. Преимуществом такого метода является высокая скорость рутинных анализов [4]. Предложена методика количественного определения лидокаина [165] и хлоргексидина [162, 167] с БКЗ, ранитидина [168], амброксола [166] с БТС в лекарственных средствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян О.А., Байк С.И., Бахмут Н.Г. Экстракційно-фотометричне визначення тропацину // Фармацевтичний журнал. – 1984. – № 1. – С. 70-71.
2. Акопян О.А., Крамаренко В.П., Бахмут Н.Г. Экстракційно-фотометричне визначення метацину // Фармацевтичний журнал. – 1987. – № 2. – С. 74-75.
3. Алешенко Т.О., Книжник А.З. Определение тримекаина экстракционно-фотометрическим методом // Фармация. – 1976. – № 1. – С. 38-42.
4. Аналитическая химия: проблемы и подходы / Кельнер Р., Мерме Ж., Отто М., Видмер Г. / под ред. академика Золотова Ю.А. — Москва: Мир, 2004. — 608с.
5. Аристов Г.Н., Яценко В.К. Устойчивость инъекционных растворов новокаина // Фармация. – 1972. – № 6. – С. 41-45.

6. Бідниченко Ю.Г., Крамаренко В.П. Кількісне визначення стефаглабрину сульфату // Фармацевтичний журнал. – 1989. – № 6. – С. 66-67.
7. Багирова В.Л., Суранова А.В., Лутцева А.И. Экстракционно-фотометрическое определение пилокарпина гидрохлорида в лекарственных формах // Фармация. – 1982. – № 3. – С. 57-58.
8. Базарний В.Л., Крамаренко В.Ф. Фотоэлектроколориметрическое определение мелликтина // Фармация. – 1971. – № 5. – С. 43-45.
9. Байк С.И., Ратушна М.Я. Фотоэлектроколориметрическое определение хинина в биоматериале // Фармация. – 1976. – № 3. – С. 90-91.
10. Беликов В.Г., Карпенко В.А., Степанюк С.Н. Унифицированный метод экстракционно-фотометрического определения тропановых алкалоидов в сухом экстракте и настое красавки // Фармация. – 1984. – № 3. – С. 76-78.
11. Беликов В.Г., Карпенко В.А., Степанюк С.Н. Экстракционно-фотометрическое определение тропифена в присутствии продуктов гидролиза // Фармация. – 1984. – № 4. – С. 40-43.
12. Беликов В.Г., Лукьянчикова Г.И., Блинова Т.И. Экстракционно-фотометрическое изучение реакций производных хинуклидина с сульфоталеиновыми красителями // Фармация. – 1986. – № 2. – С. 13-16.
13. Беликов В.Г., Лукьянчикова Г.И., Дуккарт Л.Н. Сульфоталеиновые красители в качестве экстракционных реагентов на четвертичные аммониевые соединения // Фармация. – 1983. – № 1. – С. 26-29.
14. Беликов В.Г., Степанюк С.Н. Количественное определение нанофина экстракционно-фотометрическим методом // Фармация. – 1974. – № 4. – С. 37-41.
15. Бернштейн В.М., Степанюк С.М. Екстракційно-фотометричне визначення ридинолу // Фармацевтичний журнал. – 1973. – № 6. – С. 38-42.
16. Бейкин С.П., Бейкина Л.П., Седов А.И. Ідентифікація галідолу та його кількісне визначення екстракційно-фотометричним методом // Фармацевтичний журнал. – 1986. – № 2. – С. 74-75.
17. Бишоп Э. Индикаторы. / Под ред. д.х.н. И.Н. Марова. – Москва: Мир, 1976. – 496 с.
18. Блинова Т.И. Экстракционно-фотометрическое определение темехина с бромтимоловым синим // Фармация. – 1983. – № 6. – С. 74-75.
19. Блинова Т.И., Лукьянчикова Г.И. Использование экстракционной фотометрии для исследования доброкачественности имехина // Фармация. – 1989. – № 3. – С. 73-74.
20. Блинова Т.И., Лукьянчикова Г.И., Пономарёв В.Д. К использованию сульфоталеиновых красителей в анализе производных хинуклидина // Фармация. – 1983. – № 2. – С. 67-68.
21. Боковикова Т.Н., Стронова И.А., Суранова А.В. Экстракционно-фотометрическое определение количественного содержания фентанила в 0,005% растворе для инъекций // Фармация. – 1991. – № 2. – С. 37-39.
22. Болотов В.В., Айчеу Берихе Аухане. Екстракційно-фотометричне визначення дезоксипеганіну гідрохлориду // Фармацевтичний журнал. – 1991. – № 3. – С. 80-81.
23. Болтов В.В., Маміна О.О., Боднар В.С., Стадниченко Е.І. Екстракційно-фітохімічне визначення клофеліну // Фармацевтичний журнал. – 1989. – № 4. – С. 57-58.
24. Борисова І.В., Попова В.І. Виділення піразидолу з біологічного матеріалу // Фармацевтичний журнал. – 1990. – № 1. – С. 59-60
25. Бубон Н.Т., Дуксина С.Г. Количественное определение сиднокарба в таблетках // Фармация. – 1982. – № 2. – С. 53-56.
26. Бубон Н.Т., Дуксина С.Г. Экстракционно-фотометрическое определение физостигмина и платифиллина // Фармация. – 1977. – № 1. – С. 46-49.
27. Бубон Н.Т., Дуксина С.Г., Старостенко В.Е. Определение ризинола, циклодола экстракционно-фотометрическим методом // Фармация. – 1975. – № 3. – С. 45-47.

28. Буга И.А., Бабилев Ф.В. Экстракционно-фотометрическое определение новокаина и новокаиамида // Фармация. – 1973. – № 4. – С. 42-46.
29. Буренко Т.С., Крупенина Р.С. Влияние добавок спиртов на чувствительность экстракционно-колориметрической реакции с метилоранжем // Заводская лаборатория. – 1973. – № 2. – С. 152.
30. Волкова Н.О. Экстракционно-фотометрическое определение тиодипина в таблетках // Фармация. – 1972. – № 5. – С. 83.
31. Волкова Н.С., Бакалова Г.В. Экстракционно-фотометрическое определение имехина // Фармация. – 1974. – № 6. – С. 51.
32. Галькевич І.Й. Порівняльна оцінка методів виділення аймалину і етмозину з біологічного матеріалу // Фармацевтичний журнал. – 1985. – № 2. – С. 73-74.
33. Галькевич І.Й., Попова В.І. Екстракція етмозину органічними розчинниками // Фармацевтичний журнал. – 1985. – № 1. – С. 68-69.
34. Галькевич И.И., Попова В.И. Экстракция аймалина органическими растворителями // Фармация. – 1985. – № 3. – С. 39-41.
35. Гришина М.С., Дюкова В.В., Коваленко Л.И., Попов Д.М. Определение атропина и скополамина в настойке красавки // Фармация. – 1986. – № 2. – С. 24-27.
36. Грязнова Е.А. Экстракционно-фотометрическое определение анабазина и никотина // Фармация. – 1972. – № 5. – С. 47-49.
37. Грязнова Е.А., Косов Ю.Г., Ермаленко Н.И. Определение цитизина // Фармация. – 1971. – № 4. – С. 47-51.
38. Грязнова Є.О., Вергейчик Т.Х. Екстракційно-фотометричне визначення циклодолу і умови його екстракції з водних розчинів органічними розчинниками // Фармацевтичний журнал. – 1972. – № 3. – С. 82-84.
39. Даулетбакова Ф.Д., Крамаренко В.Ф. Спектрофотометричне визначення арпеналу, що ґрунтується на реакції з тропеолином 00 // Фармацевтичний журнал. – 1985. – № 1. – С. 67-68.
40. Долинская Н.В., Попова В.И. Экстракция хлорпротиксена органическими растворителями из водных растворов // Фармация. – 1986. – № 4. – С. 62-63.
41. Дрожжина В.В. Экстракционно-фотометрическое определение алкалоидов красавки и атропина сульфата в лекарственных формах // Фармация. – 1977. – № 1. – С. 84-85.
42. Евтушенко Ю.М., Иванов В.М., Зайцев Б.Е. Фотометрическое определение октадециламина метиловым оранжевым // Журнал аналитической химии. – 2002. – Т. 57, № 1. – С. 12-15.
43. Егоров В.В., Старобинец Г.Л. Оценка констант экстракции ионных ассоциатов // Известия ВУЗов, химия и хим. технология. – 1978. – Т. 21, № 10. – С. 1462-1465.
44. Егоров В.В., Старобинец Г.Л. Прогнозирование констант экстракции ионных ассоциатов, образованных органическими кислотами и основаниями // Доклады АН БССР. – 1977. – Т. 21, № 5. – С. 433-435.
45. Жебентяев А.И., Арзамасцев А.П. Фотометрия азотсодержащих лекарственных веществ с применением кислотных красителей // Фармация. – 1993. – № 5. – С. 63-71.
46. Жебентяев А.И., Ёршик В.М. Химико-аналитические характеристики ассоциатов верапамила с азореагентами // Весці НАН Беларусі, сер. хім. навук. – 2004. – № 4. – С. 20-23.
47. Жебентяев А.И., Яранцева Н.Д. Экстракционно-фотометрическое исследование ассоциатов аминазина с сульфоталеиновыми красителями // Весці НАН Беларусі, сер. хім. навук. – 1999. – № 4. – С. 9-12.
48. Зимнухов В.В. Определение бензогексония в биологических жидкостях // Фармация. – 1975. – № 3. – С. 51-54.
49. Зимнухов В.В. Определение диоксония в биологических жидкостях с применением кислотных красителей // Фармация. – 1976. – № 3. – С. 50-54.

50. Зимнухов В.В. Определение тубокурарина в печени // Судмедэкспертиза. – 1981. – № 3. – С. 46-47.
51. Икрамова М.В. Изолирование триходесмина из биоматериала // Фармация. – 1972. – № 5. – С. 49-51.
52. Икрамова М.В. Экстрагируемость инкамина в зависимости от pH среды и наличия электролитов // Судмедэкспертиза. – № 3. – С. 37-39.
53. Икрамова М.В. Экстракция триходесмина из водных растворов // Фармация. – 1972. – № 4. – С. 49-52.
54. Икрамова М.В., Икрамов Л.Т. Экстрагирование гелиотрина из водных растворов // Фармация. – 1981. – № 5. – С. 59-60.
55. Кадырова Р.Д., Икрамов Л.Т., Тегисбаева Е.Т. Экстракционно-фотометрический метод количественного определения октадина // Фармация. – 1988. – № 2. – С. 44-45.
56. Карпенко В.А. Экстракционно-фотометрическое определение скополамина в семенах дурмана индийского (*Datura innoxia* Mill.) // Фармация. – 1985. – № 6. – С. 65-67.
57. Карташов В.А., Кнауб В.А., Кудрикова Л.Е., Кузьмина Е.Ю. Вариант экстракционно-фотометрического метода определения азотсодержащих органических оснований // Фармация. – 1984. – № 4. – С. 37-40.
58. Карташова Л.Х., Бубон Н.Т. Количественное определение папаверина гидрохлорида и сальсолина гидрохлорида // Фармация. – 1970. – № 1. – С. 43-45.
59. Кондратьева Т.С., Амур-Санан А.В., Меринова С.В. Экстракционно-фотометрическое определение диметилдодецилбензиламмония хлорида в глазных каплях // Фармация. – 1974. – № 5. – С. 79-81.
60. Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ — Москва: Химия, 1977. — 200 с.
61. Коренман И.М., Шемарова Н.А. Экстракционно-фотометрическое определение толудинов // Труды по химии и химической технологии. – 1974. – № 3. – С. 151-153.
62. Коренман И.М., Шемарова Н.А. Экстракционно-фотометрическое определение низкомолекулярных алифатических аминов // Журнал аналитической химии. – 1974. – Т. 29, № 10. – С. 2032-2035.
63. Костенникова З.П., Чичкова Н.В. Оптимизация условий экстракционно-фотометрического определения алкалоидов группы тропана // Фармация. – 1989. – № 5. – С. 35-38.
64. Крамаренко В.П., Туркевич О.Д. Фотоколориметричне визначення галоперидолу і трифлуперидолу // Фармацевтичний журнал. – 1981. – № 2. – С. 67-68.
65. Крамаренко Г.В., Попова В.І. Застосування гель-хроматографії при дослідженні сферофізину в токсикологічному аналізі // Фармацевтичний журнал. – 1972. – № 5. – С. 40-42.
66. Кубрак З.В., Попова В.І. Екстракційно-фотоколориметричне визначення етацизину // Фармацевтичний журнал. – 1989. – № 5. – С. 69-70.
67. Кузьмицька А.Є. Спектрофотометричне визначення тубокурарину хлориду за світловбиранням у видимій ділянці // Фармацевтичний журнал. – 1986. – № 5. – С. 44-46.
68. Кузьмицкая А.Е., Крамаренко В.Ф. Фотометрическое определение тубокурарина хлорида // Фармация. – 1987. – № 2. – С. 68-70.
69. Куликов С.И., Боковикова Т.И., Чигирова В.С. Спектрофотометрический контроль качества растворов хинотилина для инъекций // Химико-фармацевтический журнал. – 1987. – № 7. – С. 889-892.
70. Куликов С.И., Боковикова Т.Н., Карпова Л.К., Чичиро В.Е. Спектрофотометрическое определение прозерина в лекарственных формах // Фармация. – 1987. – № 3. – С. 43-45.
71. Куль И.Я., Беликов В.Г. Выбор оптимальных условий дифференциального экстракционно-фотометрического анализа с помощью симплексного планирования эксперимента // Фармация. – 1970. – № 6. – С. 54-60.

72. Кучер М.М., Крамаренко В.П. Екстракційно-фотометричне визначення дроперидолу // Фармацевтичний журнал. – 1984. – № 5. – С. 72-73.
73. Лук'янчикова Г.І. Екстракційно-фотометричне вивчення метацину // Фармацевтичний журнал. – 1973. – Т. 28, № 1. – С. 58-61.
74. Лукьянчикова Г.И. Экстракционно-фотометрический метод определения пентамина // Фармация. – 1980. – № 5. – С. 26-28.
75. Лукьянчикова Г.И., Багдасарова И.Я., Блинова Т.И., Казакова Л.Л., Карпенко В.А., Дуккурт Л.Н. Использование экстракционной фотометрии в анализе производных хинуклидина, бензимидазола, тропана, пирролидина // Фармация. – 1984. – № 6. – С. 73-76.
76. Лукьянчикова Г.И., Блинова Т.И. Идентификация некоторых производных хинуклидина // Фармация. – 1986. – № 6. – С. 74-75.
77. Лукьянчикова Г.И., Дуккарт Л.Н. К использованию сульфоталеиновых красителей в анализе некоторых ПАВ // Фармация. – 1989. – № 6. – С. 60-62.
78. Лукьянчикова Г.И., Лукьянчиков М.С. Экстракционно-фотометрическое определение диколина и димеколина // Фармация. – 1978. – № 2. – С. 26-29.
79. Лукьянчикова Г.И., Прокопов А.М. Экстракционно-фотометрический метод определения прозерина и бензогексония // Фармация. – 1974. – № 1. – С. 45-48.
80. Лукьянчикова Г.И., Тираспольская С.Г., Лукашова И.А., Блинова Т.И. Использование фотометрии при изучении стабильности лекарственных средств в присутствии продуктов разложения // Фармация. – 1986. – № 1. – С. 54-57.
81. Луцько П.П., Набоков В.А., Постригань І.Г., Печерський П.П. Кількісне визначення та умови екстракції сиднофену // Фармацевтичний журнал. – 1980. – № 1. – С. 29-31.
82. Луцько П.П., Раут Є.В., Міхно В.В., Буряк В.П. Фотоколориметричне визначення та умови екстракції теоніколу // Фармацевтичний журнал. – 1990. – № 2. – С. 51-53.
83. Малахова В.И. Об образовании и экстрагируемости соединений органических оснований с красителями (трифтазин – метиловый оранжевый) // Фармация. – 1970. – № 2. – С. 45-49.
84. Малахова С.В., Сенов П.Л. Количественное определение нонахлазина флюориметрическим методом // Фармация. – 1976. – № 6. – С. 34-37.
85. Маміна О.О., Болотов В.С., Стадниченко Е.І. Порівняльна оцінка методів виділення клофеліну з біологічного матеріалу // Фармацевтичний журнал. – 1990. – № 4. – С. 69-70.
86. Мамина Е.А., Болотов В.В., Бондарь В.С. Использование азокрасителя на основе теофилидина для химико-токсикологического анализа димедрола, промедола, фентанила, циклодола // Хим. – фарм. журнал. – 2002. – Т. 36, № 5. – С. 46-49.
87. Мирзаева Х.А., Ахмедова М.С., Рамазанов А.Ш., Ахмедов С.А. Экстракционно-фотометрическое определение димедрола и папаверина в лекарственных формах // Журнал аналитической химии. – 2004. – Т. 59, № 3. – С. 245-249.
88. Миронова Т.В. Экстракционно-фотометрическое определение вератрина // Фармация. – 1983. – № 2. – С. 48-50.
89. Нечаева И.Ю., Ганатенко Н.А., Буфидус Н.Н. Экстракционно-фотометрическое определение выхода левамизола из препарата пролонгированного действия на полимерной основе // Фармация. – 1989. – № 2. – С. 24-27.
90. Николаева Э.К. Изолирование амитриптилина из биологических объектов // Фармация. – 1978. – № 5. – С. 37-40.
91. Орлинський М.М., Емес-мисенко О.Й. Екстракційно-фотометричне визначення тифену // Фармацевтичний журнал. – 1984. – № 2. – С. 39-41.
92. Орлинський М.М. Екстракційно-фотоелектроколориметричне визначення дипрофену // Фармацевтичний журнал. – 1981. – № 1. – С. 69-71.
93. Петрова А., Пангарова Т., Батракова Л. Количественное определение алкалоидов красавки в лекарственных средствах // Фармация. – 1970. – № 5. – С. 45-47.

94. Пешко Д.Э., Старобинец Г.Л. Субстехиометрический вариант экстракционно-фотометрического определения алкалоидов с метиловым оранжевым // Фармация. – 1970. – № 6. – С. 60 – 63.
95. Пилипенко А.Т., Савранский Л.И., Куличенко С.А. Новые возможности фотометрических методов определения поверхностно-активных веществ // Журнал аналитической химии. – 1987. – Т. 42, № 8. – С. 1493-1501.
96. Пилипенко А.Т., Савранский Л.И., Куличенко С.А., Доленко С.А. Определение этония с бромфеноловым синим в присутствии неионогенных ПАВ // Химия и технология воды. – 1985. – Т. 7, № 2. – С. 44-47.
97. Попов Д.М., Краснокутская И.С., Литвиненко Т.Н., Сафронова Т.О. Экстракционно-фотометрическое определение алкалоидов термопсиса в сухом экстракте и микстуре от кашля // Фармация. – 1987. – № 4. – С. 55-57.
98. Постригань І.Г., Міхно В.В. Фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення промедолу в лікарських сумішах // Фармацевтичний журнал. – 1970. – № 4. – С. 38-41.
99. Постригань І.Г., Міхно В.В., Луцько П.П. и др. Кількісне визначення та умови екстракції промедолу // Фармацевтичний журнал. – 1980. – № 5. – С. 59-62.
100. Постригань І.Г., Петренко В.В., Луцько П.П. и др. Кількісне визначення та умови екстракції етилморфину // Фармацевтичний журнал. – 1987. – № 2. – С. 64-66.
101. Северина А.І., Яворський М.П., Куріна Н.В. Екстракційно-фотометричне визначення дибазолу в лікарських формах за допомогою магнезону ІРЕА // Фармацевтичний журнал. – 1972. – № 4. – С. 78-79.
102. Северина А.І., Яворський М.П., Куріна Н.В. Екстракційно-фотометричне визначення димедролу и ефедрину гидрохлориду в лікарських формах за допомогою кислотних азобарвників // Фармацевтичний журнал. – 1973. – № 4. – С. 47-53.
103. Сенов П.Л., Бубон Н.Т., Старостенко В.Е. Определение новокаина экстракционно-фотометрическим методом // Фармация. – 1972. – № 1. – С. 47-49.
104. Сидорова Е.Ф., Кудымов Г.И. Фотометрическое изучение реакции димедрола и папаверина гидрохлорида с кислотным хром тёмно-синим // Фармация. – 1974. – № 1. – С. 42-45.
105. Сидорова Е.Ф., Кудымов Г.Л. Применение кислотного хром темно-синего для экстракционно-фотометрического определения димедрола и папаверина гидрохлорида // Фармация. – 1975. – № 1. – С. 46-50.
106. Соколов А.В., Попов Д.М. Экстракционно-фотометрическое определение алкалоидов в сырье красавки // Фармация. – 1989. – № 6. – С. 62-65.
107. Стадниченко Э.И., Болотов Р.В., Чубенко В.А., Мамина Е.А., Бондарь В.С. Экстракционно-фотометрическое определение фентанила при химико-токсикологических исследованиях // Фармация. – 1991. – № 3. – С. 33-35.
108. Старобинец Г.Л., Доан Зуй Лук, Рахманько Е.М. К вопросу о механизме экстракции органических оснований в виде ионных ассоциатов с анионами красителей // Весці АН БССР, сер. хім. навук – 1972. – № 6. – С. 50-54.
109. Старобинец Г.Л., Доан Зуй Лук, Рахманько Е.М. Экстракционно-фотометрическое определение органических оснований в присутствии сольватирующих добавок // Журнал аналитической химии. – 1975. – Т. 30, № 9. – С. 1812-1816.
110. Старобинец Г.Л., Петрашкевич С.Ф., Пешко Д.Э. К вопросу о взаимодействии алкалоидов с красителями // Весці АН БССР, сер. хім. навук. – 1968. – № 5. – С. 29-34.
111. Старобинец Г.Л., Рахманько Е.М., Доан Зуй Лук. Журнал физической химии. – 1975. – Т. 49, № 8. – С. 2056-2059.
112. Старостенко В.Е., Бубон Н.Т. Определение амидопирина и бутадiona // Фармация. – 1971. – № 1. – С. 41-44.
113. Сухан В.В., Горенштейн Л.И. Спектрофотометрическое определение лаурилсульфата // Укр. хим. журн. – 1993. – Т. 59, № 9. – С. 974-977.

114. Тананайко М.М., Горенштейн Л.И. Взаимодействие в системе бромфеноловый синий, цетилпиридиний хлористый, ионы алюминия // Украинский химический журнал. – 1986. – Т. 52, № 3. – С. 288-290.
115. Тираспольская С.Г., Лукьянчикова Г.И., Дуккарт Л.Н. Фотометрическое определение малых количеств компонентов в лекарственных формах // Фармация. – 1985. – № 1. – С. 81-83.
116. Тираспольская С.Г., Назарова Л.Е., Скибина В.В. Анализ лекарственных форм, содержащих сульфаниламидные препараты и димедрол // Фармация. – 1984. – № 1. – С. 67-69.
117. Туркевич О.Д. Влияние pH и органических растворителей на экстракцию триседила галоперида // Фармация. – 1982. – № 5. – С. 69-70.
118. Умбаев К.И. Ізолювання, виявлення і визначення дібазолу в біологічному матеріалі // Фармацевтичний журнал. – 1978. – № 5. – С. 86-88.
119. Утежанов Х.С., Крамаренко В.Ф. Экстракционно-фотометрическая методика определения циклодола // Фармация. – 1986. – № 4. – С. 61-62.
120. Федущак Н.К., Галькевич І.Й., Попова В.І. Виділення дикаину з біологічних рідин та його ідентифікація і кількісне визначення // Фармацевтичний журнал. – 1991. – № 1. – С. 49-51.
121. Чеботарёв А.Н., Паладенко Т.В., Щербакова Т.М. Сорбционно-фотометрическое определение микроколичеств катионных поверхностно-активных веществ // Журнал аналитической химии. – 2004. – Т. 59, № 4. – С. 349-353.
122. Чекрышкина Л.А. Фотометрическое определение отдельных компонентов таблеток келлатрина // Фармация. – 1973. – № 4. – С. 48-51.
123. Чернова С.В. Определение состава и константы диссоциации продукта взаимодействия нонахлазина с метиловым оранжевым // Фармация. – 1977. – № 5. – С. 31-33.
124. Черновьянц М.С., Гольева В.Е., Пыщев А.И. Спектрофотометрическое определение полийодгалогенидов органических азотсодержащих катионов // Журнал аналитической химии. – 2003. – Т. 58, № 2. – С. 161-165.
125. Чичуев Ю.А. Экстракционно-фотометрическое определение морфина гидрохлорида // Фармация. – 1984. – № 2. – С. 70-72.
126. Швыдкий Б.И., Горак Р.В. Экстракция промедола из водных растворов органическими растворителями в зависимости от pH среды // Фармация. – 1969. – № 6. – С. 32-63.
127. Шеряков А.А., Жебентяев А.И. Сравнительное экстракционно-фотометрическое исследование ассоциатов димедрола с азокрасителями // Фармация. – 1997. – № 3. – С. 27-29.
128. Широкова Л.М., Чарыков А.К. Экстракционно-фотометрическое определение эритромицина кислотными красителями // Журнал аналитической химии. – 1981. – Т. 36, № 3. – С. 547-550.
129. Штокало М.И., Островская М.С., Рыженко В.Л. Определение папаверина в виде разнолигандного комплекса с цирконием и ксиленоловым оранжевым // Украинский химический журнал. – 1986. – Т. 52, № 3. – С. 291-292.
130. Щербина О.М. Кількісне визначення азафену, сиднофену, хлорацизину // Фармацевтичний журнал. – 1992. – № 3. – С. 76-78.
131. Щербина О.М. Порівняльна оцінка методів виділення сиднофену і хлорацизину з біологічного матеріалу // Фармацевтичний журнал. – 1989. – № 1. – С. 68-69.
132. Эль-Сайед М.А.М. Экстракционно-фотометрическое определение анальгина в лекарственных формах // Фармация. – 1972. – № 6. – С. 50-53.
133. Мчедлов-Петросян Н.О. Химическое равновесие многофункциональных соединений ксантенового и трифенилметанового рядов в неводных средах: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук. Иваново, 1992.

134. Abdel-Aziz M. Wahbi, Mona M. Bedair, Shereen M. Galal, Azza A. Gazy Spectrophotometric analysis of some guanidino drugs by acid-dye and charge-transfer complexation methods // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1993. – Vol. 11, № 8. – P. 639-645.
135. Abdel-Chani N.T., Shoukry A.F., Issa Y.M., Wahdan O.A. Spectrophotometric determination of meclozine HCl and papaverine HCl in their pharmaceutical formulations // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 28. – P. 373-378.
136. Abdel-Hay M.H., Sabry S.M., Barary M.H., Belal T.S. Spectrophotometric determination of bisacodyl and piribedil // *Anal. Lett.* – 2004. – Vol. 37, № 2. – P. 247 – 262.
137. Abdine H., Belal F., Zoman N. Simple spectrophotometric determination of cinnarizine in its dosage forms // *Farmaco.* – 2002. – Vol. 57. – P. 267-271.
138. Akerblom M. Rapid determination of paraquat in urine with ion-pair extraction and spectrophotometry. // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1990. – Vol. 45, № 2. – P. 157-164.
139. Anandkumari H. Prabhakar, Vandana B. Patel, Rajani Giridhar Spectrophotometric determination of fluoxetine hydrochloride in bulk and in pharmaceutical formulations // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 20, № 3. – P. 427-432.
140. Bahrudin Saad, Salah M. Sultan, Fakhr Eldin O. Suliman Ion-association method for the spectrophotometric determination of the antitussive drug noscapine // *Talanta.* – 1997. – Vol. 44. – P. 53-60.
141. Basavaiah K., Krishnamurthy G. Extractive spectrophotometric determination of some phenothiazine derivatives in pharmaceutical preparations // *Talanta.* – 1998. – Vol. 46. – P. 665–670.
142. Birecka H., Catalfamo J. L., Eisen R. N. A sensitive method for detection and quantitative determination of pyrrolizidine alkaloids // *Phytochemistry.* – 1981. – Vol. 20. – P. 343-344.
143. Buyuktimkin N., Buyuktimkin S. Ion-pair spectrophotometric assay of oxolamine // *Pharmazie.* – Apr 1986. – Vol. 41, № 4. – P. 287.
144. Dinesh N.D., Nagaraja P., Made Gowda N.M., Rangappa K.S. Extractive spectrophotometric methods for the assay of sildenafil citrate (Viagra) in pure form and in pharmaceutical formulations // *Talanta.* – 2002. – Vol. 57. – P. 757-764.
145. Ebeid M.Y., Moussa B.A., Abdek-Malak A.A. Analysis of some antispasmodic drugs: oxyphencyclimine and glycopyrronium bromide // *Pharm. Weekbl., Sci. Ed.* – 1986. – Vol. 8, № 5. – P. 252-258.
146. Ebeid M.Y., Moussa B.A., Abdel-Malak A.A. Dye-salt formation method for the microanalysis of propantheline bromide // *Egypt. J. Pharm. Sci.* – 1987. – Vol. 28, № 1-4. – P. 193-202.
147. El Sherif Z. A., Mohamed A. O., Walashb M. I., Tarrasc F. M. Spectrophotometric determination of loperamide hydrochloride by acid-dye and charge-transfer complexation methods in the presence of its degradation products // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2000. – Vol. 22, № 1. – P. 13-23.
148. Erk N. Extractive spectrophotometric determination of atorvastatin in bulk and pharmaceutical formulations // *Anal. Lett.* – 2003. – Vol. 36, № 12. – P. 2699-2711.
149. Erk N. Extractive spectrophotometric methods for the novel antidepressant drug in bulk and pharmaceutical dosage forms by using bromthymol blue and bromcresol green // *Anal. Lett.* – 2003. – Vol. 36, № 6. – P. 1183-1196.
150. Erk N. Spectrophotometric determination of indinavir in bulk and pharmaceutical formulations using bromcresol purple and bromthymol blue // *Pharmazie.* – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 183-186.
151. Gainza A.H., Jimenez L.P. Interaction between bromothymol blue and antipyrine in dichloromethane. – *Can. J. Chem.* – 1987. – Vol. 65. – P. 2286-2290.
152. Gainza A.H., Rivera M.T.Q. Ion Associates and Hydrogen Bonded Complexes of Bromocresol Green and Quinine in dichloromethane. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* – 1994. – Vol. 4. – P. 905-912.

153. Gazdag M., Szepesi G., Mihalyfi K., Kemenes-Bakos P., Horvath P., Vegh Z., Renyei M., Trischler F., Gorog S. Analysis of steroids. XLV. Analytical investigation of pipecuronium bromide // *Acta Pharm. Hung.* – 1992. – Vol. 62, № 3. – P. 88-96.
154. Gazy A.A., Mahgoub H., El-Yazbi F.A., El-Sayed M.A., Youssef R.M. Determination of some histamine H₁-receptor antagonists in dosage forms // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 30. – P. 859-867.
155. Girgis E.H., El-Gazar A.M. Acid dye determination of tilidine [tilidate] hydrochloride // *J. Drug. Res.* – 1984. – Vol. 15, № 1-2. – P. 263-268.
156. Gowda B.G., Melwanki M.B., Seetharamappa J. Extractive spectrophotometric determination of ceterizine HCl in pharmaceutical preparations // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 25, № 5-6. – P. 1021.
157. He Q., Chen H. Flow injection spectrophotometric determination of anionic surfactants using methyl orange as chromogenic reagent // *Fresenius J. Anal. Chem.* – 2000. – Vol. 367. – P. 270-274.
158. Issa Y.M., Abdel-Gawad F.M., Abou Table M.A., Hussein H.M. Spectrophotometric determination of ofloxacin and lomefloxacin hydrochloride with some sulphophtalein dyes // *Anal. Lett.* – 1997. – Vol. 30, № 11. – P. 2071-2084.
159. Issopoulos Prodromos B., Pavlou-Zervou Evangelia Application of ion pair complexes of some acid-base indicators in pharmaceutical analysis. I. Spectrophotometric microdetermination of l-hyoscine butyl bromide by its ion pair complex with methyl orange // *Farmaco.* – 1994. – Vol. 49, № 3. – P. 205-210.
160. Kamath B.V., Shivram K. Extractive spectrophotometric method for the determination of diltiazem hydrochloride in its dosage forms // *Indian Drugs.* – 1991. – Vol. 29, № 1. – P. 50-52
161. Marona H.R., Schapoval E.E. Spectrophotometric determination of sparfloxacin in pharmaceutical formulations using bromthymol blue // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 26. – P. 501-504.
162. Martinez Calatayud J., Campins Falco P. Spectrophotometric determination of chlorhexidine with bromocresol green by flow-injection and manual methods // *Anal. Chim. Acta.* – 1986. – Vol. 189. – P. 323-328.
163. Melia C.D., Hansraj B.R., Khan K.A., Wilding I.R. A simple and rapid method for the quantification of Eudragit RS100 and RL100 poly(methacrylates) in sustained-release dosage forms // *Pharm Res.* – 1991. – N. 8(7). – P 899-902.
164. Mitsui T., Fujimura Y. Spectrophotometric determination of morphine with an ion-association reagent // *Eisei Kagaku.* – 1983. – Vol. 29, № 5. – P. 292-296.
165. Němcová I.; Rychlovský P.; Tománková V.; Živanovič Lj. Extraction spectrophotometric determination of lidocaine using flow injection analysis // *Anal. Lett.* – 2001. – Vol. 34, № 14. – P. 2457-2464
166. Perez-Ruiz T, Carmen Martinez-Lozano, Antonio Sanza, M. Teresa San Miguela Automatic extraction-spectrophotometric method for the determination of ambroxol in pharmaceutical preparations // *Talanta.* – 1996. – Vol. 43, № 7. – P. 1029-1034.
167. Perez-Ruiz T., Martinez-Lozano C., Sanz A., Sanchez A. Flow-injection extraction- spectrophotometric method for the determination of chlorhexidine in pharmaceutical preparations // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 21. – P. 709-714.
168. Perez-Ruiz T., Martinez-Lozano C., Tomas V., Sanz A., Sahuquillo E. Flow-injection extraction-spectrophotometric method for the determination of ranitidine in pharmaceutical preparations // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 26. – P. 609-615.
169. Perez-Ruiz T., Martinez-Lozano C., Antonio Sanz, Santos Mondejar Flow-injection extraction-spectrophotometric determination of bromhexine with orange IV // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1995 – Vol. 13, № 9. – P. 1101-1106.
170. Pohloudek-Fabini P., Jira Th. On the Analytics and the Stability of Atropine Sulphate and Scopolamine Hydrobromide. Part 2: Quantitative Determination of Alkaloids in the Pres-

- ence of Their Decomposition Products; Part 79: Contributions to Problems Concerning the Use of Plastic Containers for Liquid Pharmaceuticals // *Pharmazie* – 1983. – Vol. 38, № 6. – P. 390-392.
171. Prasad A. V. S. S., Sastry C. S. P. Development of ion-association methods for the spectrophotometric assay of trazodone // *J. Indian Chem. Soc.* – 2002. – Vol. 79, № 5. – P. 452 – 454.
 172. Rahman N., Syed Najmul Hejaz-Azmi Extractive spectrophotometric methods for determination of diltiazem HCl in pharmaceutical formulations using bromothymol blue, bromophenol blue and bromocresol green // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2000. – Vol. 24, № 1. – P. 33-41.
 173. Ramesh K.C., Gowda B.G., Melwanki M.B., Seetharamappa J., Keshavayya J. Extractive Spectrophotometric Determination of Antiallergic Drugs in Pharmaceutical Formulations Using Bromopyrogallol Red and Bromothymol Blue // *Anal. Sci.* – 2001. – Vol. 17. – P. 1101-1103.
 174. Sadeghi S., Takjoo R., Haghgoo S. Quantitative determination of diazepam in pharmaceutical preparation by using a new extractive-spectrophotometric method // *Anal. Lett.* – 2002. – Vol. 35, № 13. – P. 2119-2131.
 175. Sakai T., Ohno N. Co-extraction-spectrophotometric determination of berberine with quinine and bromophenol blue. – *Chem. Lett.* – 1982. – P. 107-110.
 176. Sakai T., Ohno N., Kamoto T., Sasaki H. Formation of ternary ion associates using diprotic acid dyes and its application to determination of cationic surfactants // *Mikrochim. Acta.* – 1992. – Vol. 106, № 1-2. – P. 45-55.
 177. Sakai T., Ohta H., Ohno N., Sasaki H. Flow-injection analysis of cationic disinfectants in pharmaceuticals using ion associates formed between sulfonaphthalein dyes and quinidine // *Fresenius J. Anal. Chem.* – 1994. – Vol. 349, № 6. – P. 475-476.
 178. Sastry C. S. P., Kolli Rama Rao, D. Siva Prasad. Extractive spectrophotometric determination of some fluoroquinolone derivatives in pure and dosage forms // *Talanta.* – 1995. – Vol. 42, № 3. – P. 311-316
 179. Sastrya C. S. P., Srinivasa Y., Subba Raob P. V. Assay of cisapride in pharmaceutical formulations by extraction spectrophotometry // *Talanta.* – 1997. – Vol. 44, № 4. – P. 517-526.
 180. Shaban K.M. Spectrophotometric determination of trimebutine through ion-pair and change-transfer complexation reactions // *Sci. Pharm.* – 2002. – Vol. 70, № 4. – P. 341-351.
 181. Silva N., Schapoval E.E. Spectrophotometric determination of etidocaine in pharmaceutical (dental) formulation // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 29. – P. 749-754.
 182. Sungur S., Yurdakul G. Spectrophotometric determination of acebutolol hydrochloride in tablet form by ion-pair extraction with bromthymol blue (BTB) // *Sci. Pharm.* – 1992. – Vol. 60, № 1-2. – P. 125-127.
 183. Suslu I., Tamer A. Application of Bromophenol Blue and Bromocresol Purple for the Extractive-Spectrophotometric Determination of Ofloxacin. // *Anal. Lett.* – 2003. – Vol. 36, № 6. – P. 1163-1181.
 184. Suslu I., Tamer A. Spectrophotometric determination of enoxacin as ion-pairs with bromophenol blue and bromocresol purple in bulk and pharmaceutical dosage form // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 545-549.
 185. Vachek J. Photometric determination of diaveridine in presence of sulphadimidine [and vice versa] // *Cesk. Farm.* – 1985. – Vol. 34, № 9. – P. 367-369
 186. Vachek J., Svatek E. Determination of dironyl and its decomposition product in the substance and in dosage forms // *Cesk. Farm.* – 1984. – Vol. 33, № 1. – P. 10-12.
 187. Vladimirov S., Agbaba D., Radovic N., Zivanov-Stakic D. Spectrophotometric determination of molsidomine in pharmaceutical formulations using bromocresol green // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1993. – Vol. 11, № 3. – P. 247-249.

188. Vladimirov S., Brboric J., Svonja M., Zivanov-Stakic D. Spectrophotometric determination of nizatidine in pharmaceutical formulations // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1995. – Vol. 13, № 7. – P. 933-936.
189. Weclawska K., Regosz A. Colorimetric determination of pentoxiverine citrate [carbetapentane citrate] in some pharmaceutical preparations // *Pharmazie.* – 1987. – Vol. 42, № 7. – P. 483-484
190. Yamamoto K. Sensitive determination of quaternary ammonium salts by extraction-spectrophotometry of ion associates with bromophenol blue anion and coextraction // *Anal. Chim. Acta.* – 1995. – Vol. 302, № 1. – P. 75-79.
191. Yoshikawa Y., Terada H. Ion-pair partition mechanism of methyl orange with aminoalkalols and alkylamines // *Chem. Pharm. Bull.* – 1994. – Vol. 42, № 12. – P. 2407-2411.
192. Zivanov-Stakic D., Dzikinic O., Agbaba D., Vladimirov S. Spectrophotometric determination of trihexyphenidyl [benzhexol] and bi-periden in dosage forms using bromophenol blue // *Acta Pol. Pharm.* – 1991. – Vol. 48, № 3-4. – P. 1-2.

SUMMARY

Zhebentyaev A.I., Yorshyk V.M.

ACID DYES USAGE FOR PHOTOMETRIC DETERMINATION OF BASIC SUBSTANCES

In the review the usage of the acid dyes (azoreagents and sulphophtaleins) for the determination of basic substances is described. The review has touched on the sources available since 1970.